Über einige Lymphräume im Gehirne.

Von **Heinrich Obersteiner**, stud. med.

(Mit 1 Tafel.)

(Aus dem physiologischen Institute der Wiener Universität.)

Die ersten Angaben über Lymphräume im Gehirne finden sich bei Robin, welcher bereits im Jahre 1853[1]), später wieder im Jahre 1855[2]) um die Gefäße des Gehirnes helle Räume erkannte, die er dann im Jahre 1859[3]) ausführlicher beschrieb und dem Lymphsysteme zuwies.

Später gelang es His[4]) diese Canäle zu injiciren und Robin's Entdeckung weiter zu verfolgen.

Die Physiologie des Gehirnes hat durch die Kenntniß der perivasculären Lymphräume für manche Fragen den richtigen Aufschluß bekommen, bei deren Erklärung vorher alle Versuche gescheitert waren.

Ich kann die Angaben, die His bringt, so wie es von vielen Seiten bereits geschehen ist, im Allgemeinen nur bestätigen. Wenn ich mich auf das Gehirn beschränke, so sind dessen sämmtliche Gefäße umgeben von einem Lymphcanal, der sich ihrem Verlaufe anschließt, und auch noch um die feinsten Capillarverzweigungen herum erkennbar ist; mitunter zeigt er einen gestreckten Verlauf, während in seinem Inneren das Gefäß mancherlei Schlängelungen und Windungen durchmacht.

---

1) Segond. Le système capillaire sanguin. Paris 1853.

2) Robin. Comptes rendus et mémoires de la société de Biologie 1855.

3) Robin. Recherches sur quelques particularités de la structure des capillaires de l'encephale. Journal de la physiologie. 2. 1859. pag. 537 und 719.

4) His. Über ein perivasculäres Canalsystem in den nervösen Centralorganen und über dessen Beziehungen zum Lymphsystem, Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. XV. Bd. S. 127.

Roth[1]) hat Radiärfasern beschrieben, die von der Peripherie des Lymphraumes an die Gefäße ziehen, durch die also die Gefäße gleichsam festgehalten werden; am Gehirne von Kälbern sollen diese Radiärfasern mitunter auch sternförmige Bindegewebszellen besitzen.

Diese perivasculären Lymphräume münden, nach außen zu, oft mit trichterförmiger Erweiterung, über der eigentlichen Substanz des Gehirnes in den epicerebralen Lymphraum, der die Pia mater allseitig vom Gehirne abhebt; dieser epicerebrale Raum endlich steht wieder in Communication mit Lymphräumen im Gewebe der Pia selbst, die diese, enge Maschen bildend, durchziehen.

Dies sind die Bahnen, die man vorderhand für das Lymphsystem im Gehirne in Anspruch nimmt; ich werde nun im Folgenden einige Räume beschreiben, die ich ebenfalls den Lymphwegen beizählen muß.

Zuerst fiel mir an Schnitten aus dem Ammonshorne auf, daß Körner, wie sie die ganze Gehirnsubstanz durchsetzen, und die man geneigt ist, allesammt dem Bindegewebe zuzurechnen, sich besonders gerne und zahlreich in den Winkeln vorfinden, die die von den großen Zellen der gerollten Schichte abgehenden Basalfortsätze miteinander bilden. — An den meisten Ammonshörnern, die ich untersuchte, und die alle von geistesgesunden, an den verschiedensten Krankheiten zu Grunde gegangenen, Individuen herrührten, fanden sich nur wenige Zellen in der gerollten Schichte, die nicht an ihrer Basis in der eben erwähnten Weise zwischen zwei Fortsätzen, oft aber auch an ihrer Seite, mitunter selbst noch neben dem Beginne des Spitzenfortsatzes, einen oder mehrere — bis 8 — solcher Körner gezeigt hätten; diese letzteren sind leicht granulirt, ziemlich regelmäßig rund, imbibiren sich tief mit Carmin und treten dadurch deutlich aus dem umgebenden Gewebe hervor; ihr Durchmesser beträgt 0·005 Mm., und manche von ihnen zeigen einen kleinen hellen Kern in ihrer Mitte.

Diese Körper, in Combination mit den Großhirnrindenzellen, sind bereits von Stephany[2]) als freie Körner genau beschrieben

[1]) Roth. Zur Frage von der Bindesubstanz in der Großhirnrinde. Virchow's Archiv XVLVI. S. 243.

[2]) Stephany. Beiträge zur Histologie der Rinde des großen Gehirnes. Dorpat 1860. S. 26.

worden; auch er erwähnt ihr häufiges Vorkommen an den eben erwähnten Stellen.

Über ihr eigentliches Verhalten zu der Neuroglia sowohl, als auch zu den Ganglienzellen selbst, konnten mich nur ganz feine Schnitte aufklären. Da gestaltete sich denn das Bild ganz anders.

Die Ganglienzellen waren keineswegs allseitig in Contact mit der sie umgebenden Gehirnsubstanz, vielmehr berührten sie dieselbe direct an keiner einzigen Stelle, sondern waren durch einen mehr oder weniger breiten, hellen Saum von dieser abgetrennt, und sandten nur, diesen durchsetzend, ihre Fortsätze in sie hinein.

Die Zellen erschienen demnach frei aufgehängt durch ihre Fortsätze in einem Hohlraum, in einem Sack (Fig. 1, 2, 3, 4).

Die Form dieses Sackes richtet sich im Allgemeinen nach der der Zelle; bei den großen Pyramiden des Ammonshornes ist sie meist die einer Birne, indem der Hohlraum an der Basis der Zelle und oft auch an deren Seite stark ausgebuchtet ist, gegen oben zu sich aber verjüngt und an dem Spitzenfortsatz noch eine Strecke weit zu erkennen ist; für die Basalfortsätze gilt dies nur in geringem Grade und in seltenen Fällen (Fig. 3).

Die stärksten Concavitäten finden sich also vor allem an der Basis der Zelle, zwischen deren Basalfortsätzen fast constant, und sehr häufig noch zu beiden Seiten der Pyramide; und dies sind denn auch die Stellen, an denen sich die eben erwähnten Körner am häufigsten vorfinden.

Diese Körner gleichen vielen von den in der Substanz des Gehirnes anscheinend regellos zerstreuten Körnern, sie sind aber auch nicht zu unterscheiden von den Körnern, die längs der Gefäße in den perivasculären Lymphräumen angetroffen werden, von denen in den epicerebralen Räumen, und bieten endlich ganz dasselbe Aussehen dar wie die Lymphkörperchen in den Lymphdrüsen, wenn man dieselben den gleichen Proceduren unterworfen, denselben chemischen Einwirkungen ausgesetzt hat.

Henle und Merkel [1]) zeichnen in Fig. 10, 12 und 29 solche Elemente aus den perivasculären und epicerebralen Lymphräumen

---

[1]) Henle u. Merkel. Über die sogenannte Bindesubstanz der Centralorgane des Nervensystems. Zeitschrift für rationelle Medicin. 3. Reihe. XXXIV. Bd. S. 49.

ganz in der Art, wie sich auch die Körner in den pericellulären Räumen darstellen.

Wenn wir also Körner vor uns haben, die sich in gar nichts von solchen unterscheiden, die wir mit Bestimmtheit für Lymphkörperchen ansehen können, so haben wir doch ein Recht dieselben für Gebilde von gleicher Bedeutung zu halten, umsomehr, als noch andere, gewichtige Gründe dazukommen, die diesen Schluß rechtfertigen.

In dem pericellulären Raume findet sich fast immer, wenn der Durchblick durch denselben nicht durch seine granulirte obere oder untere Wand gestört wird, eine feine schwache Punktirung an einzelnen Stellen; ich stehe nicht an, dieselbe für den Ausdruck des geronnenen Lymphplasmas zu halten.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß wir es also mit Lymphräumen zu thun haben, die die Zelle allseitig umgeben. — Da diese aber doch nicht für sich allein, als abgeschlossene Hohlräume, bestehen können, so fragt es sich, ob sie einen Zusammenhang mit bekannten Lymphgefäßen besitzen.

Es hat diese Frage um so größere Bedeutung, als nur der Nachweis einer solchen Communication im Stande sein wird, die oben aufgestellte Behauptung von der Bedeutung der pericellulären Räume als Lymphsäcke volle Sicherheit gewinnen zu lassen.

Auch dieser Zusammenhang existirt, und ich habe mich von demselben auf zweifache Weise überzeugt.

Vor allem suchte ich an Zellen, die in der nächsten Nähe von Gefäßen lagen, einen directen Übergang des perivasculären Raumes in den pericellulären zu finden.

In Fig. 4 sind 3 Zellen zu sehen, welche über den Gefäßen liegen, und deren Lymphsack zusammenhängt mit dem perivasculären Raume, und eigentlich nur eine Ausstülpung desselben darstellt; daß solche Bilder im Allgemeinen nicht häufig zu erlangen sind, erklärt sich wol einfach daraus, daß in der Mehrzahl der Fälle der Verbindungscanal beider Lymphräume ein sehr enger ist, so daß derselbe durch die ihn umgebende Gehirnsubstanz verdeckt wird.

Roth[1]) hat in den perivasculären Lymphräumen auch freie Axencylinderfortsätze gesehen; wahrscheinlich gelangte die Lymphe längs dieser Fortsätze zu ihren Zellen.

---

[1]) Roth. L. c.

Der andre Weg, den ich einschlug zum Nachweis der directen Communication zwischen den beiden fraglichen Räumen, war der der Injection.

Nach dem Vorgange von His, der zuerst versucht hatte die Lymphwege des Gehirnes zu injiciren, bediente ich mich der Einstichsmethode. Um aber etwaige Extravasate in nicht präformirte Räume zu vermeiden, beschränkte ich mich darauf von dem epicerebralen Raum aus zu injiciren, und unterließ es, in die Gehirnmasse selbst einzuspritzen. Die Glascanüle wurde durch die *Pia mater* durchgestochen, wo möglich in der Nähe eines Gefäßes und dann unter derselben, aber noch über der äußersten Rindenschichte vorgeschoben, oder aber — und dies erleichtert die Arbeit einigermaßen, da man beim durchstechen der ziemlich derben Pia doch schwer eine Verletzung des Gehirnes selbst umgehen kann — es wurde die Glasspitze durch die *Pia mater* zwar noch ein Stück in die Hirnrinde schief eingestossen, allein gleich darauf wieder gehoben, bis der Widerstand der Hirnhaut ein weiteres Vordringen nach außen nicht mehr leicht möglich machte; also eine Bewegung, die etwa der beim Nähen gleicht.

Bei solcher Einführung der Canüle war ich denn auch immer sicher, mit ihrer Spitze im epicerebralen Lymphräume zu sein. — Der Injectionsdruck den ich anwandte, war immer ein geringer; ich bediente mich des Apparates von Hering mit einem Druck von 20 bis 30 Millimeter Quecksilber.

Davon, daß die Canüle gut eingeführt sei, überzeugte ich mich leicht dadurch, daß sich die blaue Injectionsmasse unter der *Pia mater* allmählig ausbreitete.

Von hier aus füllten sich denn auch die perivasculären Lymphräume und ich erhielt ein vollständiges Bild der Gefäßverästelung in der injicirten Partie.

Ich will es hier vermeiden näher auf die Beschreibung der perivasculären Lymphräume einzugehen, sondern nur das für uns wichtigste hervorheben.

Eine genauere Betrachtung der injicirten Räume ergibt, daß dieselbe keineswegs die glatten und geraden Wandungen besitzen, die ihnen His zuschreibt, und daß außer durch die Radiärfasern von Roth diese Gleichmäßigkeit ihres äußeren Contoures noch getrübt wird durch viele kleine Ausbuchtungen, die sich mitunter noch ein

geringes Stück in die Hirnrinde hinein verlängern, und da gewöhnlich zugespitzt enden, so daß der injicirte Lymphraum einem mit kleinen Dornen besetzten Rosenstängel gleicht.

Aber nicht blos um diese eben beschriebenen Räume sammelt sich die Injectionsmasse an, sondern es gelingt auch, dieselbe an anderen Orten wiederzufinden, und zwar um Ganglienzellen herum. In Fig. 5 ist eine solche Zelle abgebildet; die Injectionsmasse gelangte offenbar von dem perivasculären Raume, der am Schnitte fehlt, zu dem kurzen Stiele, an dem die Zelle hängt und ergoß sich von hier aus in den freien Lymphraum um diese, ohne ihn aber ganz auszufüllen; der blaue Mantel, den die Injectionsmasse bildet, wurde durch den schwachen Druck nicht über die ganze Oberfläche der Zelle ausgebreitet, sondern ließ ein Stück derselben frei.

Wenn auch andere Zellen ringsum von der Masse umgeben erschienen, so habe ich dennoch gerade diese als Beispiel gewählt und gezeichnet, da sie eben recht schön zeigt, wie die Injectionsmasse von einer Seite kommend, sich zwischen Zelle und Neuroglia einschiebt. — Der mit Carmin tief imbibirte rothe Kern der Zellen ist auch meistens ein guter Wegweiser um solche, deren pericellulärer Raum injicirt ist, aufzufinden.

Fast an allen solchen Zellen ist ein längerer oder kürzerer mit Masse erfüllter Gang zu erkennen, der vom pericellulären Raume abgeht, um höchst wahrscheinlich in einem benachbarten perivasculären Lymphraum in Form der oben geschilderten Dornen zu münden.

In Fig. 1 ist auch am nicht injicirten Präparate ein Gang zu sehen, der von dem Lymphsacke der Zelle abgeht, und möglicherweise einem solchen Communicationswege entspricht.

Alle diese Angaben beziehen sich auf das Ammonshorn, und zwar besonders auf die großen Zellen, die das *stratum convolutum* desselben darstellen, da an ihnen, als den größten derartigen Zellen, diese Verhältnisse am leichtesten klar zu machen sind.

Wenn wir aber bedenken, daß wir in dem Ammonshorne nichts anderes als eine mehrfach umgeschlagene, *S*-förmig gekrümmte Rindenpartie vor uns haben, nur eine Modification der die ganzen Hemisphären bedeckenden grauen Rinde, so ließe sich a priori schon erwarten, daß auch die übrigen Zellen der Großhirnrinde ein ähnliches Verhalten zeigen werden. — Da sie aber fast alle kleiner sind,

als die großen Zellen des Ammonshornes, so wird der die Zellen umgebende Lymphraum auch kleiner, und in vielen Fällen daher nicht im Stande sein, die charakteristischen Lymphkörperchen zu fassen; sie bilden demnach auch kein günstiges Object für diese Untersuchungen und sind an kleineren Zellen mitunter kaum mehr zu erkennen.

Übrigens hat vor Kurzem Ripping[1]) helle Räume um die Zellen der Großhirnrinde beschrieben und abgebildet, über deren Bedeutung er sich weiter kein Urtheil erlaubt, die aber vollkommen den von mir eben beschriebenen Lymphsäcken entsprechen; diese Zellen gehörten den Gehirnen von Melancholikern an, an welchen auch die perivasculären Lymphräume auffallend mächtig entwickelt waren.

Ich glaube auch in dieser gleichzeitigen stärkeren Ausbildung von perivasculären und pericellulären Räumen einen neuen Beweis für die Auffassung der letzteren als Lymphsäcke sehen zu können.

Wenn ich nun das Gesagte zusammenfasse, so ergibt sich, daß um die Zellen der Großhirnrinde Räume bestehen von wechselnder Weite, die sehr häufig freie runde Körner einschließen, welche Lymphkörperchen vollkommen gleichen, daß ferner diese Räume mit den perivasculären Lymphräumen communiciren, und von diesen aus injicirbar sind.

Ich halte demnach auch den Schluß für gerechtfertigt, daß diese Räume dem Lymphsysteme angehören, und daß die in ihnen enthaltenen Körner wirklich Lymphkörperchen seien. — Da sie aber höchst wahrscheinlich nicht Durchzugsstätten für die Lymphe, sondern viel eher Anfänge der Lymphbahnen darstellen, so ist es immerhin möglich, daß diese runden Körperchen nur in der Entwickelung begriffene Lymphkörperchen seien, die erst im weiteren Verfolge ihrer Bahn ihre vollkommene Ausbildung erlangen. Viele von den in der Hirnrinde ohne Ordnung eingestreuten Körnern mögen auch solche Lymphkörperchen sein, die auf der Wanderung zu den größeren Lymphbahnen begriffen sind; daß ihre Wege nicht deutlich erkennbar sind, hat wohl, wie ich schon früher erwähnte, seine Ursache in dem geringen Durchmesser dieser, so daß sie von der umgebenden Neuroglia verdeckt werden.

---

[1]) Ripping. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. 1869. 26. Bd., 4. 5. Heft.

Vielleicht sind manche kleine Lücken im Gewebe, denen man an sehr feinen Schnitten öfter begegnet, nur die Querschnitte solcher Lymphgänge.

His sagt in dem oben erwähnten Aufsatze über die perivasculären Lymphgefäße, daß er sowohl um die größeren Zellen im Rückenmarke, als um die des Gehirnes pericelluläre Räume gesehen habe, daß er aber auf Grundlage seiner Injectionen eine Verbindung mit den perivasculären Räumen läugnen müsse. So viel ich weiß, hat man diese Räume später nicht mehr viel beachtet. Ripping entreißt sie erst wieder der Vergessenheit, indem er sie, wie Anfangs auch die perivasculären Räume, für etwas Neues hält.

Wenn ich nun diese pericellulären Räume mit Bestimmtheit dem Lymphsysteme zuweise, so glaube ich damit ein Verhältniß aufgeklärt zu haben, das für die Physiologie der Elemente des Centralnervensystemes von einiger Bedeutung sein kann; der Umstand, daß die Ganglienzellen der Großhirnrinde in so innigem, in directem Contacte mit der Lymphe stehen, daß sie gleichsam ausgespannt sind in einem mit Lymphe erfüllten Sacke, dürfte für den Stoffwechsel, der gerade in diesen Organen mitunter ein so lebhafter zu sein scheint, nicht ohne Wichtigkeit sein.

Ich will auf den physiologischen Werth dieser Verhältnisse nur hingewiesen haben, ohne mich in eine ausführliche Erläuterung desselben einzulassen.

Ich will hier noch einer Beobachtung Erwähnung thun, die ich bei der Untersuchung des Ammonshornes gemacht habe. Es sind gerade hier in manchen Fällen, und zwar an Gehirnen von Geistesgesunden, zwei ganz differente Formen von Ganglienzellen zu beobachten; die einen (Fig. 1, 2, 4) sind voller, mit hellem runden Kerne versehen, während die anderen (Fig. 3) viel schlanker und lang gezogener erscheinen, häufig reicher an scharfen, sich verästelnden Basalfortsätzen sind und einen stark lichtbrechenden, pyramidalen Kern enthalten, der sich in seiner Form der der Zelle anpaßt, und daher die Gestalt darbietet, welche Meynert für viele normale Zellen der Großhirnrinde in Anspruch nimmt; beide Arten von Ganglienzellen kommen nebeneinander, vermischt an demselben Präparate vor.

Im folgenden soll noch eine Art von Räumen kurz beschrieben werden, die ich wohl auch den Lymphräumen beizählen darf, deren

Nachweis mir aber nur am Gehirne von Amphibien, und zwar am schönsten beim Frosche, gelungen ist.

Die Wandungen der Ventrikel werden beim Frosche ausgekleidet durch cylindrische oder conische Zellen, die an ihrer freien Oberfläche zahlreiche feine Flimmerhärchen tragen. An der dem Gehirne zugewandten Seite laufen sie spitz zu, und lassen einen feinen Fortsatz in die Substanz des Gehirnes eindringen, der bekanntlich in derselben sehr weit verfolgt werden kann.

Die feinkörnige granulirte Masse des Gehirnes dringt aber nicht so weit gegen den Ventrikel vor, bis sich die Epithelialzellen wirklich berühren, sondern sie umgibt nur die feinen Ausläufer derselben und endet alsbald mit einem scharf contourirten, geraden Rande in der Höhe, in welcher die Fortsätze aus der zugespitzten Zelle heraustreten.

Es ist demnach begreiflich, daß zwischen den unteren Theilen der Epithelialzellen Räume übrig bleiben müssen, die auf dem Durchschnitte die Form von Dreiecken haben werden, deren Basis der freie Rand des Gehirnes, deren Seiten je zwei nebeneinander liegende Epithelialzellen bilden und deren Spitze gegen den Ventrikel sieht (Fig. 6).

Diese Lücken sind aber keineswegs immer leer, sondern es finden sich häufig in dieselben eingetragen zweierlei Gebilde: Einmal wieder dieselben freien rundlichen Körperchen, die auch in den pericellulären und perivasculären Räumen anzutreffen waren, und die wir für Lymphkörperchen erklärten; — außerdem aber verlaufen ganz unbedeckt von Gehirnsubstanz auch Gefäße in diesen Lücken. Sie treten, aus dem Gehirne senkrecht aufsteigend, zwischen die Epithelialzellen, biegen alsbald rechtwinklig um, um auf dem freien Rande des Gehirnes sich weiter zu verbreiten.

Da die Gefäße des Amphibienhirnes auch perivasculäre Räume besitzen, so ist durch das Vorkommen freier Gefäße wohl auch schon die Bedeutung dieser intraepithelialen Spalten gegeben, das Auftreten der Lymphkörperchen ist ein neuer Anhaltspunkt sie für Lymphräume zu erklären.

Ein solcher freier Verlauf kleinerer Gefäße ist aber keineswegs dem Ependym der Ventrikel beim Frosche eigenthümlich; ein derartiges Capillarnetz im Ureter des Kaninchens beschrieb vor kurzem

Engelmann[1]); für die Gefäße in den Lungenalveolen nehmen viele auch ein ähnliches Verhalten in Anspruch.

Ich glaube demnach die Lymphbahnen des Gehirnes weiter verfolgt zu haben, als es bisher geschehen war, indem ich sowohl um die Ganglienzellen der Hirnrinde, als auch unter dem Ventrikelepithel — letzteres wol nur bei Amphibien — Lymphräume nachgewiesen habe.

---

[1]) Th. Engelmann. Zur Physiologie des Ureters. Pflüger's Archiv 1869. 2. Bd. 4. 5. Heft.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Eine Zelle aus dem *Stratum convolutum* des Ammonshornes, vom Menschen. In dem pericellulären Lymphraume ist ein freies Lymphkörperchen und ein wenig einer feinkörnigen Masse. Von der rechten Seite des Lymphraumes geht ein Canal in die Substanz des Gehirnes hinein.

„ 2. Eine ähnliche Zelle mit hellgelbem Pigment. In dem pericellulären Lymphraume finden sich drei Lymphkörperchen und ein viertes neben dem Spitzenfortsatz.

„ 3. Zwei Zellen, ebendaher mit pyramidalem Kerne.

„ 4. Zwei perivasculäre Lymphräume aus dem Ammonshorne mit drei Zellen, die über ihnen liegen; der pericelluläre Lymphraum dieser Zellen communicirt mit den perivasculären Bahnen.

„ 5. Eine Zelle aus dem Ammonshorne, deren pericellulärer Raum injicirt ist, die Masse dringt von oben durch den Gang an die Zelle, ohne dieselbe ganz zu umgeben.

„ 6. Flimmerepithel aus dem mittleren Ventrikel des Froschhirnes. Zwischen den Zellen verläuft ein injicirtes Gefäß; ferner liegen in den Räumen zwischen den Zellen mehrere Lymphkörperchen.